

**Recherches sur les propriétés physico-chimiques
d'infusions de plantes
à propriétés pharmacologiques importantes**

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 21 Avril 1934

DEVANT LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE NANCY

pour obtenir le Grade

de

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(Mention Pharmacie)**

PAR

Luce LEGOIX

Pharmacien

Licencié ès-sciences

Examineurs .. { MM. PASTUREAU *Président.*
DONZELOT } *Juges.*
VERNIER }

NANCY
SOCIÉTÉ D'IMPRESSIONS TYPOGRAPHIQUES
1934

Recherches sur les propriétés physico-chimiques
d'infusions de plantes
à propriétés pharmacologiques importantes

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 21 Avril 1934

DEVANT LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE NANCY

pour obtenir le Grade

de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(Mention Pharmacie)

PAR

Luce LEGOIX

Pharmacien

Licencié ès-sciences

Examineurs . . { MM. PASTUREAU Président.
DONZELOT }
VERNIER } Juges.

NANCY

SOCIÉTÉ D'IMPRESSIONS TYPOGRAPHIQUES

1934

UNIVERSITÉ DE NANCY - FACULTÉ DE PHARMACIE

PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN HONORAIRE:

M. BRUNTZ, O. ✱, ☼, I ☼, O. ☼, ✕, ✕, Recteur de l'Université de Nancy

PROFESSEURS HONORAIRES:

MM. FAVREL, ✱, I ☼

BRUNTZ, O. ✱, ☼, I ☼, O. ☼, ✕, ✕

DOYEN:

M. SEYOT, ✱, ☼, I ☼, ☼, ✕

ASSESEUR:

M. GILLOT, I ☼, ☼

PROFESSEURS:

MM. GRÉLOT, ✱, I ☼, ☼.....	Pharmacie galénique.
DOURIS, I ☼, ☼, ✕.....	Toxicologie.
PASTUREAU, O ✱, I ☼, ✕.	Pharmacie chimique.
SEYOT, ✱, ☼, I ☼, ☼, ✕.	Histoire naturelle.
LASSEUR, I ☼, ☼.....	Microbiologie.
GILLOT, I ☼, ☼.....	Matière médicale.
PRÉVOST, ☼.....	Chimie organique.

AGRÉGÉ LIBRE:

M. GIRARDET, ✱, I ☼..... Chimie et Toxicologie.

CHARGÉS DE COURS

MM. PRÉVOST, ☼.....	Chimie minérale et Minéralogie.
GRÉLOT, ✱, I ☼, ☼.....	Hydrologie.
PASTUREAU, O ✱, I ☼, ✕.	Chimie biologique.
DONZELOT.....	Physique.
VERNIER, I ☼.....	Zoologie.
SIMONNET, I ☼.....	Législation et Déontologie.
GILLOT, I ☼, ☼.....	Pharmacotechnie.
CORDEBARD, I ☼, ☼.....	Analyse chimique.
SEYOT, ✱, ☼, I ☼, ☼, ✕..	Hygiène.

CHEFS DE TRAVAUX:

MM. VERNIER, I ☼.....	Microbiologie et Parasitologie.
MEUNIER.....	Pharmacie.
CORDEBARD, I ☼, ☼.....	Chimie et Analyse chimique.
STEIMETZ.....	Micrographie.
DONZELOT (chargé de travaux)	Physique.
DIVOUX (chargé de travaux)..	Chimie biologique et Toxicologie.

SECRÉTARIAT:

M. E. TRIBOLET, I ☼..... Secrétaire.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A LA MÉMOIRE
DE
MON PÈRE

A MA MÈRE

A Monsieur le Professeur TRAUBE

Professeur à la Technische Hochschule de Berlin-Charlottenburg

*Hommage de ma respectueuse
reconnaissance.*

A Monsieur le Professeur PASTUREAU

Officier de la Légion d'honneur

Hommage respectueux.

**Recherches sur les propriétés physico-chimiques
d'infusions des plantes
à propriétés pharmacologiques importantes**

- 1° CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES.
 - 2° PRÉPARATION DES INFUSIONS.
 - 3° ETUDE DE LA TENSION SUPERFICIELLE.
 - 4° ETUDE DE LA PERMÉABILITÉ.
 - 5° ETUDE DE L'ÉMULSION.
 - 6° ETUDE DE L'ADSORPTION.
 - 7° ETUDE DE L'ACTION SUR LA FERMENTATION.
 - 8° RÉSULTATS OBTENUS.
-

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

On a longtemps pensé que l'action d'un médicament était dûe à des causes purement chimiques. Ceci est certain dans les cas où nous pouvons prouver que le médicament envisagé se transforme dans l'organisme, ce qu'il est permis d'accepter quand la composition de celui-ci est telle qu'une transformation chimique est très facile.

Si par exemple nous introduisons dans l'organisme un produit oxydant, qui cède facilement son oxygène nous pouvons attribuer l'action de ce produit à une simple oxydation. Des corps tels que H^2O^2 , MnO^4k , la teinture d'iode et beaucoup d'autres agissent naturellement de cette façon. Pendant très longtemps on a considéré que la constitution chimique d'un corps, sa plus ou moins facile décomposition, les transformations qu'il peut provoquer suffisaient à déterminer son action pharmacologique. On envisagea une « chimiothérapie » (Chémothérapie) dont EHRLICH et son école furent en Allemagne les grands maîtres. En particulier, EHRLICH montra que l'on changeait systématiquement la constitution d'un produit d'élimination en introduisant des groupes bien déterminés dans la molécule du corps ingéré, et l'on put établir comment variait l'action physiologique. On assura alors que le changement était bien dû à des causes purement chimiques; EHRLICH détermina ainsi l'action du salvarsan. Ses élèves et beaucoup d'autres chimistes suivirent le même chemin. EHRLICH *lui-même*, en particulier dans ses travaux sérologiques se laisse guider par une théorie purement chimique. Ainsi, il donne du mécanisme de l'immunité l'explication suivante. Une toxine serait formée de deux groupes, l'un toxique (toxophore), l'autre non toxique (haptophore), dont une partie serait soudée au groupe toxophore, l'autre partie serait libre mais pourrait se fixer sur les récepteurs ou chaînes latérales de certaines cellules du système réticulo-endothélial. Si cette dernière est saturée, son activité est nulle. Au contraire, si elle n'est pas saturée, la cellule pour régénérer les récepteurs de

venus inactifs en forme d'autres et en excès. Cet excès de récepteurs déversé dans le sang et les humeurs de l'organisme constituerait les antitoxines.

Les théories chimiques ont très longtemps, particulièrement en Allemagne, dominé la science. A cette même époque on suivait en France et en Belgique les théories du savant belge BORDET qui, dans ses recherches sérologiques, se laissait influencer beaucoup plus par des données physiques. Pour lui, la neutralisation de la toxine par l'antitoxine serait une neutralisation de deux colloïdes de charges contraires par un processus d'adsorption. Cette théorie d'adsorption colloïdale n'expliquerait pas la spécificité des réactions immunologiques. Si nous laissons de côté la sérologie et revenons à la pharmacologie pure, nous devons penser qu'il est impossible que toutes les actions des médicaments soient dûes à des réactions purement chimiques. Considérons par exemple l'action des narcotiques. Ici nous avons à faire en général à des corps comme les dérivés halogénés des carbures d'hydrogène qui sont très stables au point de vue chimique. Dans ce cas on peut déjà penser que l'action de tels médicaments n'est pas due à des réactions chimiques. C'est le cas aussi d'un grand nombre d'alcaloïdes et autres corps dont l'action est très forte même pris en très petite quantité et qui sont souvent retrouvés dans l'intestin, sans avoir subi, malgré l'effet produit une décomposition chimique appréciable.

Malgré tout nous devons reconnaître que, dans l'organisme animal, en particulier le foie joue le rôle d'un laboratoire où ont lieu de nombreuses réactions chimiques et physiologiques on ne peut s'avancer à dire que dans l'organisme ont lieu des réactions purement physiques. En Allemagne ce fut I. TRAUBE (1) qui a le premier attiré l'attention sur ce fait que l'on devait placer à côté de la « chimiothérapie » une « physicothérapie ».

TRAUBE se plaçait à ce point de vue, à savoir que, si d'une part la constitution et la configuration d'un corps a une influence indéniable sur son action physiologique, d'autre part cette constitution entraîne certaines propriétés physiques qui doivent entrer en considération quand on étudie les propriétés physiologiques de ce corps. Pour citer un exemple rappelons en particulier la signi-

(1) FREUNDLICH : *Kapillar-Chemie*, 1931.

fication de la tension superficielle en biologie. I. TRAUBE a montré dans différents travaux, qu'entr'autre l'action des narcotiques ont une activité superficielle plus grande. Si l'on compare par exemple l'action de corps narcotiques homologues: celle des alcools ordinaires, des acides ou des éthers, l'action narcotique croît en fonction de l'augmentation de l'activité superficielle avec la masse moléculaire pour chaque membre de la série au suivant dans la relation $1/3$, suivant la règle de TRAUBE. On a trouvé de semblables relations entre la tension superficielle et l'action pharmacologique non seulement pour les narcotiques mais aussi pour d'autres corps. TRAUBE a pu établir dans le domaine des alcaloïdes des relations étonnantes. Il montre que presque toujours quand on compare l'action pharmacologique et toxique des alcaloïdes d'une même série par exemple (Domaine de: cocaïne, quinine), cette action est d'autant plus grande que l'activité superficielle est plus grande. Rappelons ici un exemple caractéristique. Quand on dissout la base atropine dans l'eau, on obtient une solution qui a une tension superficielle beaucoup plus petite que celle de l'eau, c'est-à-dire donne un très grand nombre de gouttes au stalagmomètre. Cette solution observée à l'ultramicroscope montre un très grand nombre de petites particules très animées. De petits poissons ou des têtards mis dans la solution meurent presque instantanément. Si après avoir abandonné pendant quelques jours cette solution d'atropine, en mesurant sa tension superficielle chaque jour, on s'aperçoit que celle-ci se rapproche de plus en plus de celle de l'eau. Au bout de ces quelques jours cette solution montre à l'ultramicroscope non plus de petites particules mais des agrégats dont les mouvements sont très lents. L'observation journalière montre qu'avec le temps les agrégats devenaient de plus en plus gros et qu'à mesure les mouvements browniens étaient de plus en plus lents. L'action toxique diminue à mesure que la tension superficielle augmente. Si on met des poissons ou des têtards dans une solution vieille de 3 jours, ceux-ci même après 24 heures continuent à vivre. On peut rendre à la solution d'atropine son action toxique en y introduisant une très petite quantité d'une solution alcaline diluée, celle-ci augmente l'activité superficielle, c'est-à-dire diminue la tension superficielle, les agrégats se disloquent en petites particules. Des poissons mis dans cette solution nouvellement activée meurent presque instantanément. D'autre part il a été prouvé que

la tension superficielle est aussi d'une très grande importance pour d'autres processus. Il est certain que la tension superficielle a une grande signification quand on envisage l'adsorption et la perméabilité. D'autre part ces deux phénomènes interviennent dans l'étude de la résorption. On sait que l'adsorption de corps dissous dans l'eau est liée à la tension superficielle de ces corps. D'autres facteurs que la tension superficielle sont aussi à considérer, mais on peut affirmer qu'une substance est d'autant mieux adsorbée que sa tension superficielle est plus grande.

Pour ce qui a rapport à la perméabilité on peut citer les nombreux travaux faits au laboratoire de TRAUBE. En particulier il a paru dans un numéro de la « *biochemische Zeitschrift* » un travail de l'indou A. N. RAO (2). Dans ce travail il a étudié la dialyse des solutions de sucres à travers différentes membranes: collodion, parchemin, intestin de porc, avec et sans addition de substances à activité superficielle. Il a montré que la dialyse des acides à travers ces membranes étaient augmentée par l'addition de substances actives comme les alcools et qu'elle était d'autant plus considérable que l'activité de l'alcool était plus grande. Partant de ce point de vue TRAUBE a pensé que des propriétés physiques comme la tension superficielle avaient une importance sur l'action des médicaments. Il a admis que si un corps d'une constitution déterminée a une action thérapeutique tout à fait particulière il n'est toutefois pas nécessaire que ce corps agisse chimiquement. La constitution a une importance par ce fait qu'elle donne au corps certaines propriétés physiques comme une activité superficielle déterminée qui a une influence sur de réels processus: adsorption, perméabilité, floculation, peptisation, émulsion. TRAUBE n'abandonne pas l'hypothèse de la « chimiothérapie » mais dit qu'il ne faut pas oublier de placer à ses côtés la « physiothérapie ». Ces deux théories se complètent. Il est en outre des cas où la constitution chimique étant différente l'action est la même ou à peu près la même pour des corps qui possèdent une même activité superficielle.

Ceci est important pour l'explication des vitamines et des hormones. Les chimistes admettent que là, seule, la constitution a

(2) *Biochemische Zeitschrift*, 1932, page 332.

une importance et comme l'a montré le grand succès obtenu jusqu'à maintenant, ce doit souvent en être le cas. Peut-être le physico-chimiste a-t-il raison quand il admet que quelquefois des corps de différente constitution exercent la même action qu'une vitamine donnée quand on ne considère que leurs propriétés physiques, c'est-à-dire même tension superficielle, perméabilité, etc. D'ailleurs on a trouvé que la plupart des sucs qui renferment des vitamines ont une tension superficielle beaucoup plus petite que celle de l'eau.

Le chimiste est enclin à considérer une substance pharmacologique comme d'autant plus active que celle-ci est plus pure. Si on pense en effet aux solutés injectables, on sait que la moindre impureté peut entraîner un changement d'effet et dans ce cas il est alors nécessaire de préparer des solutions de la plus grande pureté possible. D'un autre côté l'expérience a montré que de simples drogues employées à l'état brut avaient une action beaucoup plus grande que leurs produits actifs employés chimiquement purs, à l'état cristallisé.

L.-I. Weber a autrefois au laboratoire du Professeur TRAUBE mesuré la tension superficielle d'un grand nombre de solutions de plantes, en particulier des feuilles d'arbres comme: chêne, bouleau, tilleul, etc..., plantes importantes formant l'humus et servant d'engrais. Il trouva que ces solutions même préparées à température ordinaire avaient une certaine activité superficielle qui malgré tout était assez petite. Ces expériences préliminaires parurent dans un numéro de la *Münchener medizinische Wochenschrift*.

Il ne nous sembla pas sans une certaine importance d'étudier plus à fond les propriétés physico-chimiques des solutions de plantes, celles-ci jouant un rôle sur leur action physiologique. Nous savons d'un autre côté, qu'un thé laxatif agit par certaines substances bien définies qu'il renferme. Cependant les propriétés physiques ont leur importance, ainsi pour que l'action narcotique s'exerce il faut que la substance considérée ait un certain pouvoir de résorption, et l'effet de cette action est aussi liée à une augmentation de la perméabilité et aussi au pouvoir d'émulsion. De même

(3) *Münchener Zeitschrift*, 1930, N° 50, page 2138.

l'adsorption avait son importance et un certain nombre d'expériences furent faites à ce sujet. Comme ce travail devait être général il ne nous fut pas possible d'entrer dans certains détails nécessaires peut-être, cependant nous pensons que l'étude a son intérêt et souhaitons que d'autres la poussent plus à fond.

Malheureusement pendant la préparation de ce travail les événements politiques nous privèrent de notre maître. M. le Professeur TRAUBE dut en effet en tant que professeur israélite abandonner son laboratoire, c'est une des raisons pour lesquelles le travail manquant de guide n'est pas ce qu'il aurait pu être.

CHAPITRE PREMIER

PRÉPARATION DES INFUSIONS

Il nous fallut tout d'abord déterminer une méthode de préparation remplissant les deux conditions suivantes:

a) Etre simple et assez rapide vu le grand nombre de solutions que nous avions à préparer;

b) Donner des solutions possédant une activité superficielle suffisante pour permettre de faire les expériences que nous nous proposons.

Dans le *Deutsche Arzneibuch*, de même que dans le *Codex Français*, les principales opérations permettant d'extraire les principes actifs des plantes sont les suivants: infusion, décoction, macération, digestion, lixiviation. Les méthodes décrites sont les mêmes dans les deux pharmacopées sauf pour le premier cas, c'est-à-dire pour l'infusion.

Le fait que dans la pratique les plantes sèches sont pour la plupart employées sous forme d'infusions, nous poussa à essayer l'infusion.

Le *Codex Français* donne la méthode de préparation suivante:

On verse sur la plante dont on veut extraire les principes actifs de l'eau bouillante. On laisse infuser pendant une demi-heure lorsqu'il s'agit de feuilles ou de fleurs et pendant une heure et demie quand il s'agit de racines ou d'écorces. Puis on filtre.

Le *Deutsche Arzneibuch* donne une méthode un peu différente:

On met dans une boîte en étain ou en porcelaine la plante et on y ajoute de l'eau bouillante. On agite pendant 5 minutes sur un bain-marie, on laisse infuser jusqu'à refroidissement et on filtre sur du papier filtre ou de l'ouate.

En général les infusions sont à 10 %.

Dans notre travail il s'agissait de préparer des solutions toutes

faites de la même façon quelque soit la partie de la plante considérée afin de pouvoir comparer les résultats obtenus dans la suite de nos expériences. Nous avons donc établi la méthode suivante:

Dans un cristalliseur où se trouve la plante dont on veut extraire les principes actifs, on verse la quantité voulue d'eau bouillante. On laisse infuser une heure et demie dans ce cristalliseur couvert d'un verre de montre. Ensuite on filtre sur un papier. L'opération reste la même quelque soit la partie de la plante utilisée. La solution obtenue sert à étudier les propriétés physico-chimiques.

Des expériences préliminaires nous montrèrent qu'une infusion de 2-5 % de la plupart des plantes possédait une tension superficielle déjà appréciable. Mais une concentration de 10 % se montrait plus favorable pour notre étude, d'autre part c'est la concentration la plus couramment employée dans la pratique.

CHAPITRE II

ÉTUDE DE LA TENSION SUPERFICIELLE

L'importance de la tension superficielle pour l'étude de la biologie et de la physiologie est devenue dans ces dix dernières années de plus en plus importante. Ce fut en particulier I. TRAUBE qui attira l'attention des biologistes sur ce sujet et qui fournit les premières méthodes de mesure, les plus simples et les plus usitées.

La tension superficielle d'un corps est une constante comme l'est son point d'ébullition ou son point de fusion. De même que le point d'ébullition d'un liquide varie par la dissolution de substances dans ce liquide, la tension superficielle de l'eau par exemple varie quand elle contient des corps en dissolution. Les sels minéraux dissous dans l'eau n'ont qu'une minime influence sur la tension superficielle de celle-ci, dont on ne peut noter qu'une très légère augmentation. Au contraire, beaucoup de corps organiques: alcools, acides, cétones, éthers, amines, etc... ont une grande influence sur la tension superficielle de l'eau qu'ils abaissent dans de grandes proportions. Si par exemple la tension superficielle de l'eau à 20° C. est de 72,6 dynes/cm., une solution normale de SO_4K^2 ou de HCL à la même température ne possède qu'une tension superficielle de quelques dynes de plus et en général il est peu de substances qui, dissoutes dans l'eau, amènent la tension superficielle de celle-ci à plus de 80 dynes par cm. Si on considère au contraire une solution très diluée d'octylalcool, par exemple 1/200 normale, celle-ci abaisse la tension superficielle de l'eau à environ 40 dynes/cm..

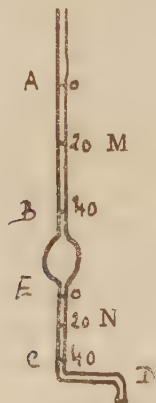
On distingue donc deux sortes de substances: α) celles qui dissoutes dans l'eau en augmentent la tension superficielle, et celles

qui au contraire la diminuent; d'après MUSCULUS et I. TRAUBE les premières sont dites *inactives*, les autres *actives*.

Les infusions que nous avons préparées pour ce travail ont montré des tensions superficielles plus petites que celle de l'eau, ce qui permet de conclure que ces infusions renferment des principes à activité superficielle.

Pour la mesure de la tension superficielle nous avons utilisé la méthode stalagmométrique. Comme l'a montré un travail de P. STERNGLANZ fait à peu près en même temps que celui-ci au laboratoire du Professeur TRAUBE, la méthode stalagmométrique a un grand avantage sur la méthode capillarimétrique en particulier lorsqu'il s'agit des plus hauts membres d'une série homologue de corps. Comme il s'agissait d'autre part dans ce travail de solutions dont la viscosité était en général supérieure à celle de l'eau la méthode capillarimétrique était peu pratique et même dans certains cas inutilisable. La méthode stalagmométrique était au contraire simple et permettait des mesures suffisamment exactes pour le but de ce travail.

Le stalagmomètre construit en 1890 par I. TRAUBE est encore aujourd'hui un des plus employés. Il se compose d'une pipette



recourbée à sa partie inférieure et terminée par une surface arrondie. Entre *c* et *d* se trouve un fin capillaire qui règle la chute des gouttes. De *a* à *b* et de *e* à *c* se trouve une graduation de 0 à 40. La mesure repose sur ce principe à savoir que le poids des gouttes est proportionnel à la tension superficielle du liquide considéré.

L'emploi de l'appareil est très simple. Tout d'abord il doit être très propre. Le lavage se fait à l'aide d'une solution d'acide sulfochromique. Il faut surtout faire attention à la partie inférieure là où se forme les gouttes, la moindre impureté modifiant la forme de celles-ci. L'appareil doit être aussi bien perpendiculaire et fixé solidement au support.

Pour mesurer la tension superficielle d'un liquide au moyen de cet appareil, il suffit d'aspirer ce liquide jusqu'au-dessus du premier trait de la graduation supérieure et de le laisser s'écouler, ce qui se fait goutte à goutte. On compte le nombre de gouttes. Les deux graduations servent à corriger la lecture. En effet, il ne peut arriver que la première goutte de liquide qui tombe, tombe juste au moment où le niveau du liquide est en M, et la dernière goutte quand ce niveau est en N, une correction s'impose.

Supposons alors que la première goutte tombe quand le niveau du liquide est à la graduation 8 et la seconde quand le niveau correspond à 32, c'est-à-dire 12 divisions au-dessous de 20.

Il faudra alors ajouter au nombre de gouttes trouvé $12/20 = 0,6$ goutte.

La graduation inférieure doit donner aussi le même nombre. Elle sert de vérification.

Mesurant ainsi le nombre de gouttes donné par un même volume de liquide entre les deux graduations M et N, ce nombre sera d'autant plus grand que les gouttes seront plus petites. Ce nombre est pour des solutions dont le poids spécifique est le même ou à peu près le même que celui de l'eau inversement, proportionnel à la tension superficielle. Un petit nombre de gouttes indique une grande tension superficielle, au contraire un grand nombre une grande activité superficielle.

Il est à remarquer que théoriquement ce n'est pas le volume des gouttes, mais leur poids qui joue un rôle pour la tension superficielle. S'il s'agit de solutions à poids spécifique élevé il faut en tenir compte pour le calcul en dynes. Dans le cas présent le poids spécifique des solutions était peu différent de celui de l'eau de sorte que le nombre de gouttes suffisait à donner une idée de la tension superficielle. Un calcul en dynes/cm ne fut donc pas nécessaire et des tensions superficielles furent évaluées en gouttes.

Dans certains cas on fut amené à se servir du stalagmomètre à capillaires de rechange. Ceci a l'avantage de ne pas mettre le li-

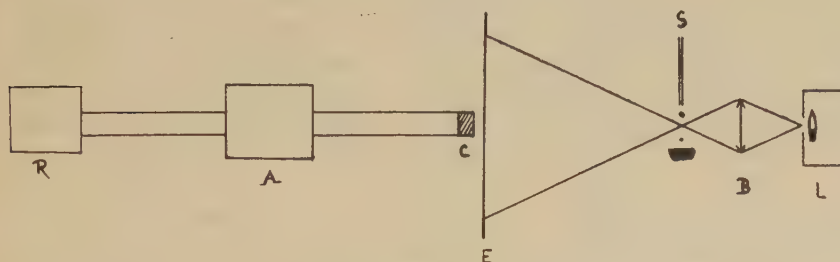
quide en contact avec le capillaire et une obstruction de celui-ci ne peut avoir lieu. Il arrive dans la préparation des solutions que quelques parties très petites de plantes se trouvent arrachées et malgré la filtration restent dans le liquide. D'autre part l'emploi de capillaires de diverses dimensions (*a*, *b*, *c*) permettaient de régler la chute des gouttes. Le capillaire employé pour une infusion donnée fut toujours choisi de telle sorte que le temps de formation d'une goutte dure environ 8 secondes.



M. DONZELOT a donné un dispositif permettant d'enregistrer le nombre de gouttes donné par le stalagmomètre. En voici le schéma.

Une source lumineuse (*L*) arrive sur une lentille (*B*), qui donne sur un écran (*E*) une tache claire. A l'endroit où la tache lumineuse se forme est placée une cellule photo-électrique (*C*) mise en communication avec un amplificateur (*A*) et un appareil enregistreur (*R*). On dispose le stalagmomètre (*S*) de telle façon que les gouttes viennent tomber dans le plan focal de la lentille. A chaque fois qu'une goutte tombe on obtient sur l'écran une tache sombre. Le courant se trouve interrompu et l'on obtient sur la feuille de papier une série de traits dont le nombre indique le nombre de gouttes donné par le stalagmomètre.

Il faut naturellement noter le niveau du liquide dans le stalagmomètre au moment précis où la première et la dernière goutte tombent, afin de pouvoir faire la correction.



On peut enregistrer photographiquement en substituant à la feuille de papier placée sur le cylindre enregistreur par une feuille de papier sensible.

Voici quelques tableaux donnant les valeurs trouvées pour la tension superficielle.

Pour un certain nombre de plantes la préparation des solutions eut lieu suivant la méthode française et la méthode allemande. Le tableau I indique les nombres de gouttes trouvés pour les infusions d'une même plante préparées par ces deux méthodes.

TABLEAU I

Plantes	Tension superficielle évaluée en nombre de gouttes	
	Méthode française	Méthode allemande
	—	—
Eau distillée	54,60	54,60
Menthe	74,95	77,54
Absinthe	72,80	74,55
Camomille romaine	71,12	72,15
Centaurée	74,50	75,02
Bourdaïne	76,81	76,90
Gentiane	67,70	68,
Thym	70,	72,
Ménianthe	79,60	82,54

On voit que la méthode allemande, en général, fournit des in-

fusions possédant un plus grand nombre de gouttes que celles préparées par la méthode française. Ces différences sont malgré tout très petites, et dans la suite du travail celle-ci n'offre pas un avantage assez grand pour être substituée à la méthode française.

Le tableau 2 contient les nombres de gouttes trouvés pour un certain nombre d'infusions d'une concentration de 10 %. Ces nombres sont ceux obtenus à 20° avec un stalagmomètre de TRAUBE qui donne pour l'eau à cette température 54, 60 gouttes.

TABLEAU II

Mesures des tensions superficielles (en nombre de gouttes obtenues à 20° avec le stalagmomètre de Traube qui donne 54-60 gouttes pour l'eau à cette température).

Plantes	Nombre de gouttes		
	1 ^e mesure	2 ^e mesure	
Polygala	80,37	80,22	80,30
Ménianthe	79,60	79,62	79,61
Bouillon blanc	79,70	79,74	79,72
Bourdaïne	76,81	77,20	77,
Pensée sauvage	76,12	76,18	76,15
Sureau	76,10	75,90	76,
Régliſſe	75,16	75,15	75,15
Valériane	74,92	75,07	75,
Menthe	74,95	74,93	74,96
Centaurée	74,55	74,71	74,63
Condurango	73,70	73,71	73,70
Saponaire	73,54	73,66	73,60
Racine d'angélique	73,55	73,46	73,50
Pissenlit	73,07	73,01	73,04
Rhubarbe	72,75	72,99	72,87
Absinthe	72,80	72,91	72,85
Cascara	72,03	72,05	72,04
Camomille romaine	71,13	71,27	71,20
Persil (racine)	70,30	70,41	70,35
Eucalyptus	70,55	70,54	70,55
Achillée	70,33	70,37	70,35
Thym	69,58	69,52	69,54
Lamier blanc	69,80	69,90	69,85
Pieds de chat	68,78	69,63	69,85

TABLEAU II (suite)

Plantes	Nombre de gouttes		
	1 ^{re} mesure	2 ^e mesure	
Salsepareille	69,20	69,16	69,18
Feuilles de senné	69,10	69,	69,05
Marjolaine	69,01	69,	69,
Romarin	68,70	69,71	69,70
Equisetum	68,30	68,49	68,39
Tussilage	68,03	68,02	68,025
Gentiane	67,25	67,45	67,71
Guimauve	66,35	66,38	66,37
Persil (fruits)	66,	66,	66,
Tilleul	65,75	65,85	65,80
Sassafras	64,43	64,47	64,45
Anis	64,31	64,30	64,305
Fenouil	63,80	63,82	63,81
Bardane	63,50	63,52	63,51
Ecorce de chêne	63,61	63,63	63,62
Cumin	61,	61,02	61,01
Quassia	60,04	60,12	60,08
Coriandre	60,20	60,21	60,20
Uva ursi	59,51	59,56	59,53

On voit que la plupart des infusions possèdent un plus grand nombre de gouttes que l'eau, c'est-à-dire qu'elles ont une tension superficielle plus petite que celle-ci. Des thés comme: valériane, menthe, polygala, absinthe ont un nombre de gouttes supérieur à 70. D'autres tels que anis, coriandre, cummel, etc... ont une activité superficielle plus petite et le nombre de gouttes est compris entre 60 et 65. Les plantes à saponine telles que saponaire, réglisse ont un grand nombre de gouttes; de même les plantes à principes amers telles: menianthe, centaurée, angélique. Les plantes riches en terpènes comme, romarin et persil ont un nombre de gouttes compris entre 66-68. les carminatifs ont une activité superficielle assez grande.

Toutes les solutions préparées jusqu'à présent avaient une con-

centration de 10 %. Pour voir comment la tension superficielle varie avec la concentration de l'infusion nous avons préparé des solutions à 5, 2 et 1 %. Les résultats sont résumés dans le tableau 3.

TABEAU III

Plantes	Nombre de gouttes trouvé avec le stalagmomètre Traube pour des concentrations de :			
	10 %	5 %	2 %	1 %
Ménianthe.	79,60	73,80	68,20	63,55
Bourdaïne	77,	71,55	65,	62,81
Régliſſe	75,45	70,71	66,	61,70
Pensée ſauvage	75,14	68,61	61,91	58,40
Valériane	75,	69,	61,92	57,40
Menthe	74,95	71,13	67,05	63,50
Centaurée.	73,57	69,47	65,53	62,95
Cascara	72,04	67,76	64,	60,41
Absinthe	71,38	66,13	62,30	61,40
Eucalyptus	70,55	67,45	62,40	58,52
Achillée	69,55	66,17	62,	58,44
Thym	69,54	63,75	60,	56,63
Serpollet	69,10	66,18	62,42	57,47
Gentiane	67,15	62,30	59,70	56,87
Tilleul	65,80	60,	57,48	55,30
Bardane	63,50	57,88	55,64	54,75
Piſſenlit	62,91	60,50	56,78	56,13

Dans le graphique ſuivant ſont représentés ces résultats. On voit que les courbes ne ſont pas parallèles, mais ſe coupent ſouvent. Cela indique que la ſolubilité des principes n'eſt pas proportionnelle à la concentration de l'infuſion.

Pour voir ſi les expériences faites juſqu'à préſent peuvent être reproduites nous avons meſuré la tension ſuperficielle de pluſieurs échantillons d'une même plante. Ces échantillons étaient d'origine différente. Le tableau 4 donne les résultats de ces eſſais. Dans la première colonne ſe trouvent les concentrations des ſolutions et dans les ſuivantes les nombres de gouttes trouvés pour les différents échantillons.



TABLEAU IV

Plantes	Concentration de l'infusion	Premier échantillon	Deuxième échantillon	Troisième échantillon
Gentiane	10 %	66,02	67,1	67,15
	5 %	63,16	63,8	62,30
	2 %	59,05	60,9	59,75
	1 %	57,04	58,3	57,86
Menthe	10 %	75,16	74,79	74,95
	5 %	71,50	70,96	71,13
	2 %	67,90	66,59	67,05
	1 %	63,02	62,50	63,50
Bourdaïne	10 %	77,63	77,60	77,10
	5 %	72,40	72,50	71,55
	2 %	68,65	67,80	65,
	1 %	64,70	63,90	62,81
Pensée sauvage	10 %	75,30	74,90	75,14
	5 %	70,10	69,1	69,
	2 %	65,15	63,91	61,92
	1 %	61,	60,80	57,40
Eucalyptus	10 %	69,47	71,	70,55
	5 %	67,98	68,45	67,45
	2 %	63,50	64,90	69,40
	1 %	59,60	60,10	58,52
Achillée	10 %	68,81	68,07	69,55
	5 %	66,51	66,34	66,17
	2 %	62,70	62,20	62,
	1 %	58,51	58,21	58,44
Valériane	10 %	74,12	74,48	75,
	5 %	70,10	70,34	69,
	2 %	62,8	62,95	61,9
	1 %	58,47	58,7	57,4

TABLEAU IV (*suite*)

Plantes	Concentration de l'infusion	Premier échantillon	Deuxième échantillon	Troisième échantillon
	10 %	76,1	75,89	75,45
	5 %	71,8	70,83	70,61
Régisse	2 %	67,31	66,22	66,
	1 %	63,90	62,90	61,70
	10 %	66,	65,92	65,8
	5 %	61,20	60,90	60,
Tilleul	2 %	58,	57,59	57,48
	1 %	56,1	55,80	55,30
	10 %	80,1	82,	79,6
	5 %	74,4	76,4	73,8
Ménianthe	2 %	69,	71,8	68,2
	1 %	64,1	66,	63,55
	10 %	76,51	72,5	71,38
	5 %	71,69	67,	66,13
Absinthe	2 %	66,10	63,2	62,30
	1 %	65,34	61,90	61,40

On voit qu'en général, les infusions obtenues pour une même plante ont une tension superficielle variant peu avec l'échantillon choisi. En général il ne s'agit que de différences d'une goutte. Pour l'absinthe la différence est plus grande, mais malgré tout la tension superficielle reste du même ordre, c'est-à-dire petite.

Il est très difficile en considérant les résultats de tirer des conclusions précises. Une relation entre la tension superficielle et les propriétés physiologiques où la constitution est presque impossible. Cela tient à ce que les plantes constituent un domaine très complexe.

On peut malgré tout affirmer que la plupart des infusions de plantes renferment des principes à activité superficielle. Des infusions de petite concentration (1 %) ont déjà une tension super-

ficielle inférieure à celle de l'eau. Ceci a une importance et il est probable que des infusions prises en même temps que des médicaments ou des aliments jouent un rôle favorable sur la résorption, augmentent le passage des substances à travers les parois de l'intestin et peut-être facilitent l'émulsion des graisses.

Dans les chapitres suivants nous étudierons ces différentes propriétés.

CHAPITRE III

ÉTUDE DE LA PERMÉABILITÉ

La perméabilité des aliments à travers la membrane intestinale appartient aux problèmes de la physiologie et de la pharmacologie déjà tant étudiés. Différentes théories sur les phénomènes qui ont lieu dans la dialyse ont été établies.

La première théorie de la perméabilité est celle de M. TRAUBE. Cette théorie porte le nom de « Siebthéorie » ou « Théorie du criblage ». D'après celle-ci, une membrane joue le rôle d'un crible laissant passer les petites molécules et retenant les grosses.

La théorie de VAN T'OFF établie pour des solutions diluées ne resta pas sans influencer les considérations des autres chercheurs.

OVERTON attira l'attention de nombreux savants quand il émit sa théorie des lipoïdes. Il a admis dans ses travaux fondamentaux que les parois des cellules formées de lipoïdes, laissaient passer les substances solubles dans les lipoïdes. Une substance traverserait d'autant mieux les cellules animales et végétales que sa solubilité dans les lipoïdes serait plus grande. Cette théorie qui n'était pas acceptable pour certains sels et sucres, ceux-ci ne traversant que difficilement les membranes, a été renforcée par NATHANSON. Celui-ci considère une membrane comme une mosaïque composée de particules lipoïdale et non lipoïdales. D'après OVERTON, la perméabilité des corps d'une série homologue croît avec la masse moléculaire, parce que la solubilité croît avec elle.

Le fait que les narcotiques traversent facilement les membranes et sont en général très solubles dans les lipoïdes a conduit à développer une théorie nouvelle dite « Théorie osmotique de la narcose ». D'après cette théorie peu différente de celle d'OVERTON, et plus spécialement appliquée aux narcotiques, le passage de ces corps à travers les membranes des cellules animales et végétales serait dû à leur facile solubilité dans les lipoïdes. I. TRAUBE prouva

— se basant sur des principes qui nous mèneraient trop loin si nous voulions ici les développer — qu'en réalité d'autres facteurs que la pression osmotique et la facile solubilité dans les lipoides sont à considérer quand on étudie la perméabilité d'une substance. Beaucoup d'autres savants furent de cet avis. Les objections qui furent faites contre la théorie des lipoides par: I. TRAUBE (4). RUHLAND (5) et O. WARBURG (6) méritent d'être connues. Les relations entre la perméabilité et la tension superficielle admises à la suite de nombreux travaux par I. TRAUBE, amenèrent un grand nombre de savants à abandonner la théorie des lipoides. La force qu'il faut substituer à celles déjà considérées fut appelée par I. TRAUBE « Haftdruck ». Cette force n'est pas autre chose que la traction qui s'exerce entre le corps dissous et le solvant.

La théorie de TRAUBE appelée « Théorie de la tension superficielle » ou « Haftdruckthéorie » est basée sur le théorème de GIBBS-THOMSON. Malgré tout I. TRAUBE n'avait pas l'intention de rejeter la théorie des lipoides et fit toujours remarquer que celle-ci, sauf quelques exceptions est parallèle à sa nouvelle théorie.

Il sembla alors que les théories de TRAUBE et OVERTON avaient résolu le problème de la perméabilité. Cependant dans les derniers temps d'autres travaux parurent qui faisaient de l'ancienne théorie de M. TRAUBE une théorie appelée « la théorie des pores ». En première ligne citons les travaux du botaniste finlandais COLLANDER (7). Dans un grand nombre de ceux-ci il relate des expériences faites avec des membranes en collodion et d'autres constituées par un précipité de ferrocyanure de cuivre déjà employées par M. TRAUBE. Il arriva aux résultats suivants. La recherche au moyen de solutions aqueuses de substances non conductrices a montré que si cependant la vitesse de la perméabilité ne diminue pas toujours quand le volume moléculaire augmente comme l'affirmait M. TRAUBE, des corps comme l'amylalcool qui est très soluble dans les lipoides et possède une forte activité superficielle ne traverse presque pas les membranes de ferrocyanure de CU, tandis qu'au contraire d'autres corps comme l'alcool éthylique qui est peu soluble dans les lipoides et a une faible activité superficielle dialyse

(4) I. TRAUBE: *Pflügers. Arch. f. d. ges. Physiol.*, 105-552, 1904.

(5) RUHLAND: *Jahb. f. wiss. Bot.*, 46, 1907; 51, 376, 1913.

(6) WARBURG: *Bioch. Zeitsch.*, 51, 376, 1912. — *Pflügers Arch.*, 155-547, 1914.

(7) COLLANDER: *Kolloidch. Beih.*, 19, 72, 1924; 20, 273, 1924.

très bien à travers les mêmes membranes. De même la dialyse augmentait suivant l'ordre: acide valérianique, butirique, propionique, acétique, formique, c'est-à-dire exactement dans l'ordre inverse de celui donné par la « théorie des lipoïdes ». COLLANDER admet que l'adsorption et d'autres facteurs de la solubilité interviennent mais s'en tient avant tout à la « théorie des pores » et ne considère les autres facteurs que comme secondaires.

Les vues de COLLANDER trouvèrent un sérieux appui dans les travaux de RUHLAND et HOFFMAN (8). Ceux-ci firent leurs expériences avec les cellules de la bactérie sulfureuse: *Beggiatoa mirabilis*. Les résultats confirmèrent ceux de COLLANDER. Plus tard COLLANDER et BARLUND, dans leurs expériences sur la perméabilité, travaillèrent avec les cellules du *rhéo discolor* et arrivèrent à des résultats qui renforcèrent la théorie d'OVERTON.

Les expériences de COLLANDER, HOFFMAN, BARLUND et RUHLAND portèrent d'abord sur des solutions de corps non conducteurs. Pour étendre la théorie des pores aux solutions salines d'autres expériences furent faites et méritent d'être citées. Ce fut d'abord L. MICHAELIS qui étudia la dialyse de solutions conductrices et trouva que, suivant la charge que la membrane avait par rapport à celle de la solution, seuls des anions ou des cathions passaient à travers cette membrane. MICHAELIS (9) croit à la théorie des pores et considère les membranes de collodion, parchemin, paraffine, cire, blanc d'œuf coagulé comme formées de petites pores, petits canaux qui ont une importance pour le passage des ions.

Cette théorie des pores est à rejeter, même dans le cas où l'on voudrait considérer des pores dans les gels ce qui ne semble pas nécessaire. Pour donner un exemple citons les travaux de BRINKMANN et VON SZENT-GYORGYI (10). Ces savants trouvèrent que des ultra-filtres en collodion qui sont imperméables à l'hémoglobine devenaient perméables lorsqu'avant de s'en servir on y passait des substances à activité superficielle comme: oléate de soude, peptone Witte, entr'autre des alcaloïdes comme atropine, pilocar-

(8) RUHLAND et HOFFMANN: *Arch. f. wiss. Bot.*, 1, 1, 1925.

(9) L. MICHAELIS: *Naturwissensch.*, 14, 33, 1925.

(10) BRINKMANN et A. VON SZENT-GYORGYI: *Bioch. Zeitsch.*, 139, 261 et 270, 1923.

pine, strychnine, caféine. L'augmentation de la perméabilité conduisit les auteurs non pas à revenir à la théorie des pores et à la développer, mais à admettre l'influence d'autres forces comme: tensions, polarité, etc...

Tandis que la « Théorie des lipoides » ne peut être envisagée que dans le cas où l'on a vraiment à faire à des membranes lipoidales, la « Théorie de la tension superficielle » a conduit à des explications et des conclusions importantes dans le domaine de la biologie. Malgré tout elle ne doit pas être considérée comme une théorie générale servant à définir la perméabilité. Cette théorie est en réalité une théorie développée, dans laquelle entrent en considération de nombreux phénomènes: adsorption, polarisation, phénomènes de solution...

MÉTHODE EXPÉRIMENTALE

La dialyse fut étudiée à travers des membranes constituées par des intestins de porc. Cette recherche à travers de telles membranes nous parut d'un intérêt tout particulier par le fait qu'elle permet le mieux de tirer des conclusions sur la résorption intestinale.

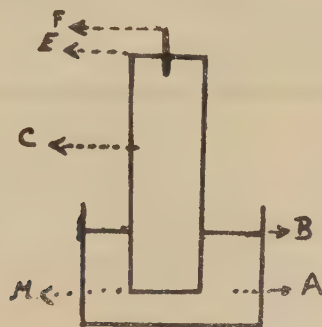
Le travail à l'aide d'un tel matériel est assez difficile non seulement parce que la préparation des membranes est très délicate, mais aussi parce que la perméabilité des différentes parties d'un même intestin varie. Ceci nous amena à déterminer avant toute expérience la perméabilité de chaque membrane.

Les intestins furent d'abord soumis à un courant d'eau très fort. Les corps gras qui se trouvent après l'intestin en étaient ainsi mécaniquement séparés. Il serait plus facile de dissoudre ces graisses par de l'éther ou de l'alcool, mais ces agents agiraient sur la membrane en modifiant et attaquant les tissus qui la constituent. Débarrassés de toute trace de graisse, les intestins étaient découpés en petits morceaux de la dimension voulue (5-6 cm²) et conservés dans une solution saturée de sel marin. Pour s'en servir ensuite, il fallait les laver soigneusement dans de l'eau distillée jusqu'à ce que les eaux de lavage ne présentent plus de traces de chlore.

Chaque membrane était alors fixée au tube à dialyse par une ficelle assez fine. L'appareil monté on immergeait encore la membrane un certain temps dans de l'eau distillée, puis on commen-

çait l'expérience. Vu la grosse difficulté de conserver de l'intestin de porc, les expériences furent faites le plus vite possible .

L'appareil employé pour la dialyse est très simple: Dans un becherglas (a) à parois épaisses, on assujettit au moyen d'un gros bouchon de liège (b) le tube de verre cylindrique (c) qui doit contenir la substance à dialyser. Ce tube avait 20/25 cm. de long et



41 mm. de diamètre, à sa partie inférieure était fixée la membrane. La partie inférieure (m) était fixée à la membrane. La partie supérieure (e) était fermée à l'aide d'un bouchon dans lequel était fixé un tube de verre (f). Afin de pouvoir opérer à température constante, l'appareil était placé dans un thermostat réglé à 37°.

Avant de commencer l'expérience, on introduisait dans le becherglas une quantité d'eau distillée déterminée (50 ccm.). La substance à dialyser — préparée comme il est dit page 18 — était introduite dans le tube (c) et ce tube plongeait dans l'eau du becherglas toujours à la même profondeur. Après un temps donné et différent pour les diverses expériences, on interrompait la dialyse et déterminait analytiquement la quantité de substance dialysée.

DIALYSE D'INFUSION DE PLANTES

Comme il est rappelé dans l'introduction de ce travail, les thés employés en thérapeutique ont comme tels une action physiologique et peuvent exercer une influence sur la résorption d'autres médicaments ou de quelques aliments.

Pour avoir une idée de la facilité de la dialyse des infusions de plantes, nous avons fait dialyser un certain nombre d'entre elles. Nous avons pour cela travaillé avec des solutions récentes em-

ployées dès leur préparation. Nous avons mesuré leur tension superficielle — c'est-à-dire évalué le nombre de gouttes donné par le stalagmomètre. — Ces solutions furent alors introduites dans le dialyseur. Après une dialyse d'une durée de 6 heures, on déterminait à nouveau le nombre de gouttes donné par la solution restante. Nous avons ainsi une idée de la quantité de matière à activité superficielle qui avait dialysé. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau 5.

TABLEAU V

Plantes	Nombre de gouttes données au stalagmomètre par les infusions à 10 % à 20°	
	Avant dialyse	Après dialyse de 6 h. à 37°
Eau	54,60	54,60
Polygala.	80,30	79,55
Menianthe.	79,60	76,40
Bourdaïne.	77,	75,50
Pensée sauvage.	76,15	73,25
Réglisse.	75,13	74,90
Valeriane.	75,	69,95
Menthe.	74,60	
Centaurée.	74,60	73,30
Condurango.	73,70	72,15
Angélique (racine).	73,46	71,10
Pissenlit	73,	72,90
Rhubarbe.	72,97	69,59
Angélique.	72,80	69,43
Eucalyptus.	72,05	71,10
Camomille.	71,25	69,90
Persil (racine)	70,35	69,06
Achillée.	70,35	69,
Thym.	70,	68,60
Senné (feuilles).	69,09	68,50
Marjolaine.	69,	66,10
Romarin.	68,75	66,80
Equisetum.	68,30	67,14
Gentiane	67,55	66,70
Sassafras.	64,45	64,09
Ecorce de chêne.	61,50	60,65

Si l'on compare les nombres de gouttes données par les solutions avant et après la dialyse on s'aperçoit que dans tous les cas celles-ci ont abandonné une partie de leurs substances actives. Ces substances actives ont traversé la membrane. Le becherglas ne contient plus de l'eau pure, d'un nombre de gouttes de 54,6, au stalagmomètre. Ce nombre est plus grand et toutefois d'une quantité appréciable pour des plantes comme: ipéca, bourdaine, senné et réglisse. Pour étudier l'influence du temps sur la perméabilité des solutions, nous avons fait d'autres dialyses d'une durée de 24 heures.

TABLEAU VI

Plantes	Nombre de gouttes trouvées à 20° au stalagmomètre de Traube pour des infusions à 10 %	
	Avant dialyse	Après dialyse de 24 h. à 37°
Polygala.	80,30	79,30
Menianthe.	79,60	65,64
Bourdaine.	77,	74,65
Valeriane.	75,	68,25
Menthe.	74,80	66,75
Centaurée.	74,61	71,95
Angélique (racine).	73,46	65,77
Rhubarbe.	72,97	70,21
Angélique.	72,80	
Camomille romaine.	71,20	69,10
Persil (racine).	70,30	65,41
Persil (fruits).	66,	60,99
Senne (feuilles).	69,00	62,45
Gentiane.	67,65	65,55

Si on compare les nombres de gouttes trouvés dans les tableaux 5 et 6, on s'aperçoit qu'après 6 heures la dialyse n'est pas complète. Toutefois les différences ne sont pas très grandes et dans les

cas qui suivent, nous nous sommes contentés de dialyses d'une plus courte durée.

Les infusions de plantes sont instables et il s'est produit des cas où ces solutions se troublaient et même précipitaient. Il y a donc avantage à travailler avec des solutions récentes, les résultats étant plus précis.

Influence des infusions de plantes sur la dialyse du glucose.

A.-N. RAO avait montré dans ses expériences sur la perméabilité que les substances à activité superficielle comme les alcools avaient une action sur la perméabilité des corps à dispersité moléculaire comme les sucres, sels minéraux, etc... Il parut donc intéressant de voir si les infusions de plantes qui, elles aussi, possèdent une certaine activité superficielle avaient une influence sur la perméabilité d'un sucre comme le glucose, corps très important dans l'organisme animal. Dans ce but nous fîmes les essais suivants:

Nous avons introduit dans le becherglas 50 cm³ d'eau pure et dans le tube à dialyser les mélanges suivants:

1° D'abord 25 cm³ d'une solution à 5 % de glucose et 25 cm³ d'une infusion à 3 % de plante;

2° Dans une autre expérience 25 cm³ de la solution à 5 % de glucose et 25 cm³ d'eau distillée;

3° Dans une troisième expérience 25 cm³ de la solution à 3 % de la plante et 25 cm³ d'eau distillée.

Après une dialyse de 3 heures à 37° C on déterminait analytiquement la quantité de sucre ou de matières réductrices dialysées.

La troisième expérience était nécessaire car la plupart des plantes renferment des matières réductrices susceptibles de venir troubler les résultats.

L'analyse fut faite selon la méthode de BERTRAND: on prélevait 20 cm³ de la solution de sucre, et on y ajoutait 20 cm³ d'une solution à 4 % de sulfate de CU et une quantité égale d'une solution à 2 % de sel de SEIGNETTE. Le mélange était porté à l'ébullition. On laissait bouillir 3 minutes. Il se formait alors un précipité de CU²O que l'on dissolvait dans une solution d'environ

5 % de sulfate cuivrique. Ce sulfate est réduit en SO^4CU et on titre le SO^4CU formé par une solution N/10 de MnO^4K ou par la solution de BERTRAND.

Le principe de la méthode est la réduction du sulfate cuivrique en sulfate cuivreux par le corps réducteur (glucose). Il y a proportionnalité entre la quantité de corps réducteur contenu dans la solution et la quantité de SO^4CU .

Dans le tableau suivant les résultats sont donnés en cm^3 de solution de BERTRAND employés pour la titration.

TABLEAU VII

Perméabilité du glucose seul et en présence d'infusions
(en ccm^3 de liqueur de Bertrand)

INFUSIONS	Dialyse d'une solution aqueuse 5 % de glucose	Dialyse d'une solution à 3 % de plantes	Perméabilité du glucose 5 % en présence d'une infusion à 3 % de plantes	Augmentation de la perméabilité
Valériane	0 cc. 95	0 cc. 50	1 cc. 85	0 cc. 40
Camomille. . . .	0 cc. 95	0 cc. 40	2 cc. 30	0 cc. 95
Polygala.	1 cc. 80	0 cc. 60	2 cc. 60	0 cc. 20
Absinthe.	1 cc. 40	0 cc. 60	2 cc. 15	0 cc. 15
Menthe.	1 cc. 40	0 cc. 50	2 cc. 20	0 cc. 30
Coriandre.	1 cc. 50	0 cc. 40	1 cc. 92	0 cc. 02
Quassia	1 cc. 35	0 cc. 30	1 cc. 70	0 cc. 05

Si on déduit des quantités données dans la colonne 4 celles données dans les colonnes 2 et 3 on voit d'après la colonne 5 que dans tous les cas une augmentation de la dialyse du glucose a lieu. L'addition d'une infusion de plantes à une solution de glucose en favorise donc le passage à travers une membrane d'intestin de porc. Les valeurs trouvées pour le bois de quassia et le coriandre sont très petites et comme le montre le tableau 2 l'activité superficielle du quassia et du coriandre sont très petites par rapport à celles des autres sortes de thés.

Même en admettant que les expériences ne soient pas d'une extrême exactitude, on peut tout de même assurer que dans tous les cas une dialyse a lieu. Il est à remarquer que tandis que la solution à dialyser devenait quelquefois trouble ou présentait un autre as-

pect, le dialysat restait toujours clair et limpide c'est-à-dire que les substances à activité superficielle qui ont dialysées sont généralement à dispersité moléculaire.

Vu la difficulté de l'exécution des expériences, nous n'avons pu développer l'étude de la perméabilité assez loin pour pouvoir généraliser les résultats obtenus. En tous cas nos expériences montrent que les principes à activité superficielle des thés traversent les membranes d'intestin de porc et qu'ils ont une influence favorable sur la dialyse du glucose.



CHAPITRE IV

ÉTUDE DE L'ÉMULSION

On sait qu'il n'est pas indifférent de prendre un aliment ou un médicament donné, simplement dilué dans de l'eau ou de boire en même temps un thé. L'état d'émulsion joue un rôle certain sur l'action exercée par un médicament et cette émulsion est en relation avec l'activité superficielle du milieu. Partant de cette idée une série d'expériences furent faites pour voir si l'émulsion de matières grasses dans l'eau était différente de celle obtenue avec des thés.

La méthode employée fut la suivante:

Dans un tube à essai on verse 1 cm³ du corps gras et 10 cm³ d'une solution à 10 % d'un thé. Ces tubes sont fermés à l'aide d'un bouchon en caoutchouc, agités pendant 3 minutes et laissés au repos. Après un certain temps on prélève un peu de l'émulsion au moyen d'une pipette et on observe une goutte du liquide au microscope. Mais du fait que des gouttes du corps gras adhèrent à la pipette il nous était impossible de prélever plusieurs fois du même liquide. Pour remédier à cet inconvénient, nous avons modifié la méthode et employé le dispositif suivant:

Les tubes à essais furent remplacés par des tubes en verre A effilés à leur extrémité. A cette extrémité était ajusté un tube de caoutchouc et celui-ci fermé à l'aide d'une pince. L'emploi de pipette était ainsi évité. Le procédé fut le même que précédemment. Les prélèvements étaient faits de la façon suivante: Nous laissions couler 5 cm³ du mélange, et observions au microscope les premières gouttes qui tombaient après ces 5 cm³, si bien que l'observation portait toujours sur la partie moyenne de l'émulsion.

Nous avons fait nos expériences en employant: l'huile d'olive, puis l'huile de ricin, huile de cèdre, beurre fondu, huile de foie de morue comme corps gras.

Des émulsions préparées comme nous l'avons dit précédemment furent laissées pendant 24 heures au repos et observées au microscope. Alors tandis que dans les tubes où nous avions émulsionné l'huile avec de l'eau nous n'observions presque plus de gouttes d'huile, au contraire dans beaucoup de cas où l'eau était remplacée par une infusion de plante nous avons encore observé la présence d'un plus ou moins grand nombre de gouttes d'huile. Toutefois remarquons qu'après 24 heures, en général la présence de champignons dans les infusions empêchaient une exacte observation.

Des observations faites sur des émulsions ayant reposées pendant 1 heure 1/2, montrèrent que, celles faites avec l'eau possédaient un plus ou moins grand nombre de gouttes d'huile de dimension très diverses. Les émulsions faites avec des infusions de plantes montrèrent la présence d'un très grand nombre de gouttes d'huile en général plus petites que dans l'eau. Les thés qui favorisent le plus l'émulsion des corps gras employés sont: absinthe, menthe, mé-nianthe, centaurée, réglisse. Ces préparations possèdent en effet un nombre de gouttes 2-4 fois plus grand que les émulsions aqueuses. Les dimensions des gouttes furent très différentes: absinthe, menthe, senné montrèrent les plus grosses bulles d'huile: tandis que centaurée, saponaire montrèrent les plus petites. D'autres thés, tels que: gentiane, romarin et thym ne montrèrent que de très petites différences avec l'eau.

Les différents corps gras employés conduisirent aux mêmes résultats.

Pour mieux distinguer au microscope les gouttes d'huile, nous avons essayé l'emploi de colorants. Des colorants tels que: bleu, rouge, orange de soudan sont solubles dans l'huile et insolubles dans l'eau. L'emploi de tels colorants parut donc très favorable. En particulier le rouge de soudan fourni par « Interresen gemeinschaft der Farben » teintait les gouttes d'huile en un beau rouge foncé. Malgré tout la coloration par de tels procédés ne fut pas sans inconvénients. Les grosses bulles étaient très bien colorées mais les petites n'étaient pas très visibles et même plus difficiles à observer que dans l'emploi de colorant. Les expériences ne permettent toutefois pas d'assurer si les petites bulles ont en réalité une plus petite concentration en colorant que les grosses ou si cela tient

à ce que les grosses, bien colorées, les éblouissent en quelque sorte. Cela est peut-être dû à d'autres causes encore.

Remarquons d'autre part que l'emploi de ces colorants modifiaient l'allure des phénomènes et le système *thé-huile* était troublé par l'introduction d'une nouvelle substance.

Notre étude nous a permis d'assurer qu'en général les infusions de plantes favorisent l'émulsion des corps gras ce à quoi nous nous étions attendus vu que celles-ci possèdent une activité superficielle.

CHAPITRE V

ÉTUDE DE L'ADSORPTION

On sait qu'en général une substance dissoute dans de l'eau est d'autant mieux adsorbée par un adsorbant comme par exemple le charbon que cette substance diminue dans de plus grandes proportions la tension superficielle de l'eau.

Il ne parut pas sans intérêt de voir dans quelles proportions une quantité donnée de charbon actif adsorbe les produits à activité superficielle contenus dans les infusions de thés, car quoiqu'il n'y ait pas de charbon dans l'intestin, il s'y trouve malgré tout des substances adsorbantes. De telles expériences permettent ainsi de se rendre compte si et en quelle quantité ces substances sont retenues dans l'intestin.

Dans ces dernières années l'adsorption a été particulièrement étudiée et a conduit à des résultats d'un grand intérêt. Les isothermes de l'adsorption, c'est-à-dire les courbes qui indiquent pour une température constante les relations qui lient la quantité de l'adsorbant employé à la quantité de matières adsorbées, en particulier les formules de FREUNDLICH et LANGMUIR sont très connues.

Les expériences suivantes qui portèrent sur l'adsorption des principes actifs de certaines plantes par un charbon très actif « la norite 5 $\times$ » furent ainsi faites:

Dans un erlenmeyer on introduit 25 cm³ de l'infusion à 10 % de thé dont on a au préalable déterminé le nombre de gouttes au stalagmomètre de TRAUBE à 20°, et on ajoute 1 gr. de norite. On agite alors pendant 5 minutes. Le mélange est alors filtré sur un filtre sans plis.

On détermine le nombre de gouttes que le filtrat donne au stalagmomètre à la même température.

Les résultats obtenus sont donnés dans le tableau suivant:

TABLEAU VIII

Plantes —	Nombre de gouttes donné par les infusions à 10 % avant adsorption	Nombre de gouttes donné par les infusions après adsorption par 1 gr. de norite 5×
Coriandre.	60,20	54,66
Fenouil.	61,12	54,60
Ecorce de chêne.	61,72	54,61
Anis.	64,30	54,91
Persil (fruit).	64,41	54,61
Sassafras.	64,45	54,59
Millipertuis.	67,40	54,80
Gentiane.	67,71	55,92
Equisetum.	68,39	54,95
Marjolaine.	69,	54,84
Thym.	69,54	54,80
Eucalyptus.	70,55	54,70
Absinthe.	71,38	54,98
Cascara.	72,04	54,80
Rhubarbe.	72,87	56,45
Racine d'angélique.	73,50	55,10
Ecorce de condurango.	73,70	54,81
Menthe.	74,95	55,10
Valériane.	75,	54,99
Pensée sauvage.	75,14	54,81
Réglisse.	75,15	55,32
Sureau.	76,	54,80
Bourdaïne.	77,	55,
Menianthe.	79,6	54,75
Polygala.	80,30	55,40
Eau.	54,60	54,60

On voit d'après ce tableau que 1 gramme de norite adsorbe à peu près tous les principes à activité superficielle contenus dans 25 cm³ de l'infusion de thé à 10 %. On remarque que les nombres de gouttes donnés par les filtrats après adsorption sont presque égaux à celui donné par l'eau pure (54,6) sauf pour: polygala, gentiane, menthe, rhubarbe dont le nombre de gouttes diffèrent de 1/2-1 goutte.

Dans le tableau 9 sont données les résultats obtenus par des expériences analogues à celles données par le tableau 8 mais pour les-

quelles on a employé seulement 1/20 de la quantité de norite employée précédemment c'est-à-dire 0 gr. 05.

TABLEAU IX

Plantes	Nombre de gouttes avant l'adsorption de l'infusion à 10 %	Nombre de gouttes après l'adsorption de cette infusion par 0 gr. 05 de norite 5×
Fenouil.	61,12	55,64
Persil (fruit).	64,41	55,12
Millepertuis.	67,40	62,66
Salspareille.	69,19	62,50
Thym.	69,54	65,83
Eucalyptus.	70,75	66,26
Absinthe.	72,85	65,77
Cascara.	72,04	67,08
Saponaire.	73,60	68,50
Menthe.	74,95	67,86
Valériane.	75,	63,25
Pensée sauvage.	75,14	66,20
Sureau.	76,	73,50
Bourdaïne.	77,	66,57
Bouillon blanc.	79,72	69,68
Eau.	54,60	54,60

Dans ce cas les nombres de gouttes donnés après adsorption sont supérieurs à celui de l'eau. Dans la plupart des thés les substances à activité superficielle sont restées en solution. Les quantités de substances adsorbées varient avec la nature des thés ce qui prouve que les substances actives contenues dans les différents thés ont une activité différente.

Dans le tableau 10, se trouvent les résultats obtenus quand on adsorbe 25 cm³ d'une infusion à 10 % de thé par des quantités variables de norite (0 gr. 05; 0 gr. 10; 0 gr. 25; 0 gr. 50, 1 gr.).

Dans la deuxième colonne se trouve le nombre de gouttes donné par les infusions à 10 % avant adsorption. Dans les colonnes suivantes ceux trouvés après adsorption pour des quantités de charbon indiquées à la tête de chaque colonne.

Un graphique représente la variation du nombre de gouttes (ordonnées) en fonction de la quantité de norite 5 employée (abscisses) pour l'adsorption.

TABEAU X

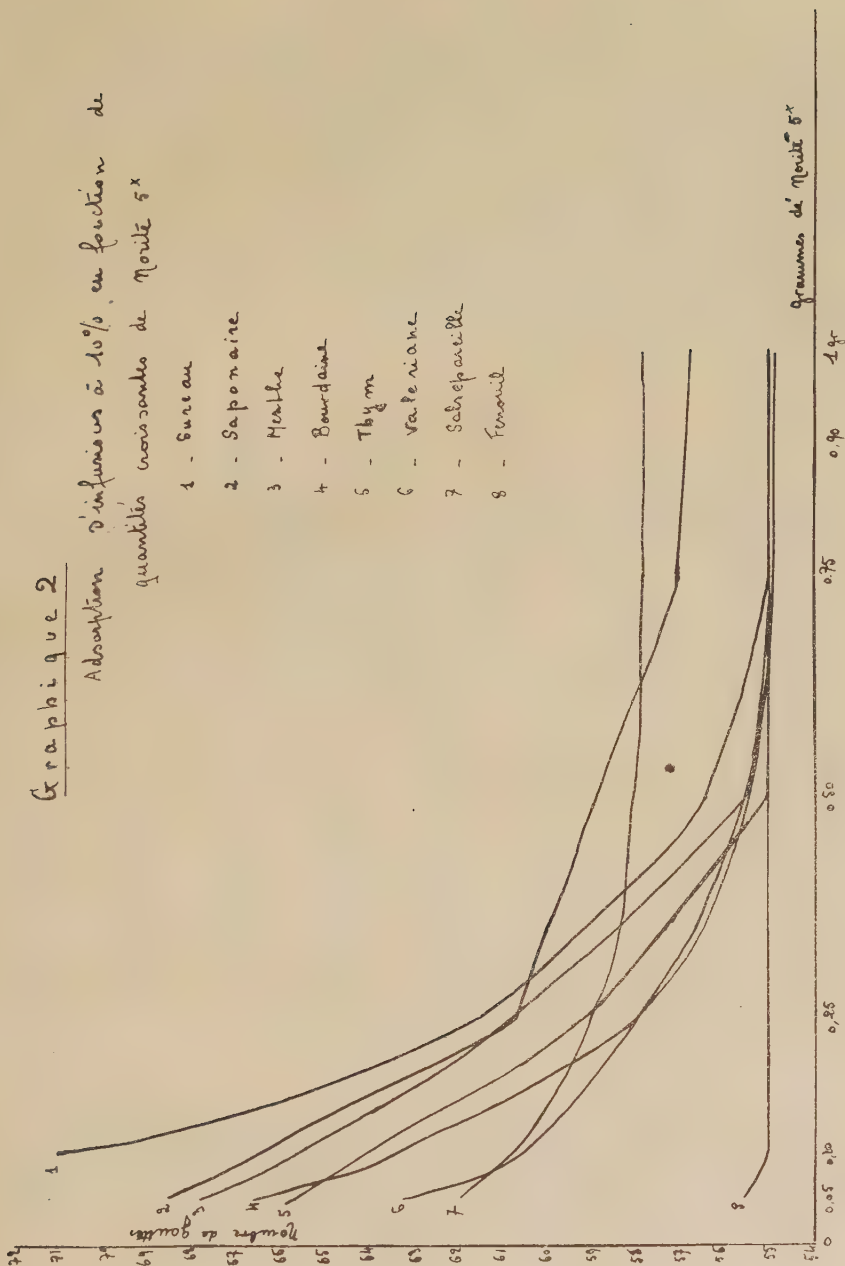
Adsorption d'infusions à 10 % par des quantités croissantes de Norite 5×

Plantes	Nombre de gouttes avant adsorption	Nombre de gouttes trouvé avec le stalagmomètre de Traube à 20° après adsorption par :					1 gr. de Norite 5×
		0,05 gr.	0,10 gr.	0,25 gr.	0,50 gr.	0,75 gr.	
Bourdaie	77,	66,57	63,45	58,16	55,45	55,26	55,10
Pensée sauvage. . .	76,15	67,20	65,71	57,67	57,06	55,78	55,81
Valeriane	75,	63,25	60,50	58,	55,65	55,04	54,99
Menthe.	74,55	67,86	65,77	60,91	55,67	55,07	55,10
Saponaire.	73,60	68,50	66,40	60,80	59,	57,10	56,80
Absinthe.	72,85	66,24	62,85	57,32	56,61	56,47	56,45
Eucalyptus.	70,55	66,25	63,65	56,	55,	54,80	54,70
Cascara.	72,04	67,08	64,41	61,	57,	55,10	54,80
Thym.	69,54	65,83	64,17	59,30	55,11	54,79	54,80
Salsepareille. . . .	69,18	62,50	60,45	59,	58,12	57,95	57,82
Achillea	69,50	62,	60,50	57,	55,50	54,90	54,90
Sureau.	76,1	73,52	70,95	61,57	56,40	55,	54,80
Bouillon blanc. . .	79,72	69,68	67,	56,30	55,48	55,30	55,20
Millepertuis. . . .	67,40	62,66	60,55	55,40	55,	54,95	54,80
Persil (fruits) . . .	64,41	55,12	54,80	54,80	54,70	54,78	54,60
Fenouil.	61,12	55,64	55,14	55,10	55,	54,90	54,90

Graphique 2

Adsorption d'infusés à 10%, en fonction de quantités croissantes de moût 5x

- 1 - Sureau
- 2 - Saponaire
- 3 - Menthe
- 4 - Bourdaine
- 5 - Thym
- 6 - Valériane
- 7 - Schrepperille
- 8 - Fenouil



La forme des courbes n'est pas la même pour toutes les sortes de thés. Les unes sont presque parallèles aux abscisses, les autres presque perpendiculaires. Pour certains thés comme le fenouil, une très petite quantité de charbon suffit à adsorber la presque totalité de substances à activité superficielle, tandis que l'absinthe même adsorbée par une assez grande quantité de charbon donne au stalagmomètre un nombre de gouttes supérieur à celui de l'eau.

Le tableau 11 donne les résultats trouvés pour des expériences analogues à celles faites précédemment, mais en opérant avec des infusions à 5 % (graphique 3).

TABLEAU XI
Adsorption d'infusions à 5 % par la norite 5 ×

Plantes	Nombre de gouttes donné par le stalagmomètre de Traube à 20°						
	avant adsorpt.	après adsorption par :					
		0,05 gr.	0,10 gr.	0,20 gr.	0,50 gr.	0,75 gr.	1 gr. de Norite 5 ×
Eau.	54,6	54,6	54,6	54,6	54,6	54,6	54,6
Valériane. . .	70,	58,8	56,53	55,72	54,69	54,69	54,69
Bourdaïne. . .	71,83	66,04	62,01	55,71	54,68	54,70	54,69
Achillée. . . .	66,17	60,33	57,50	55,25	54,80	54,79	54,70
Menianthe . .	74,	60,81	58,64	56,27	55,20	54,90	54,90
Thym.	69,51	63,46	59,01	56,14	55,10	54,97	54,82
Pensée sauv.	68,61	61,88	57,35	55,54	54,70	54,70	54,68

Le tableau 12 donne les résultats trouvés pour des solutions à 2 %. On voit que cette concentration est trop petite pour donner une différence appréciable du nombre de gouttes avant et après l'adsorption.

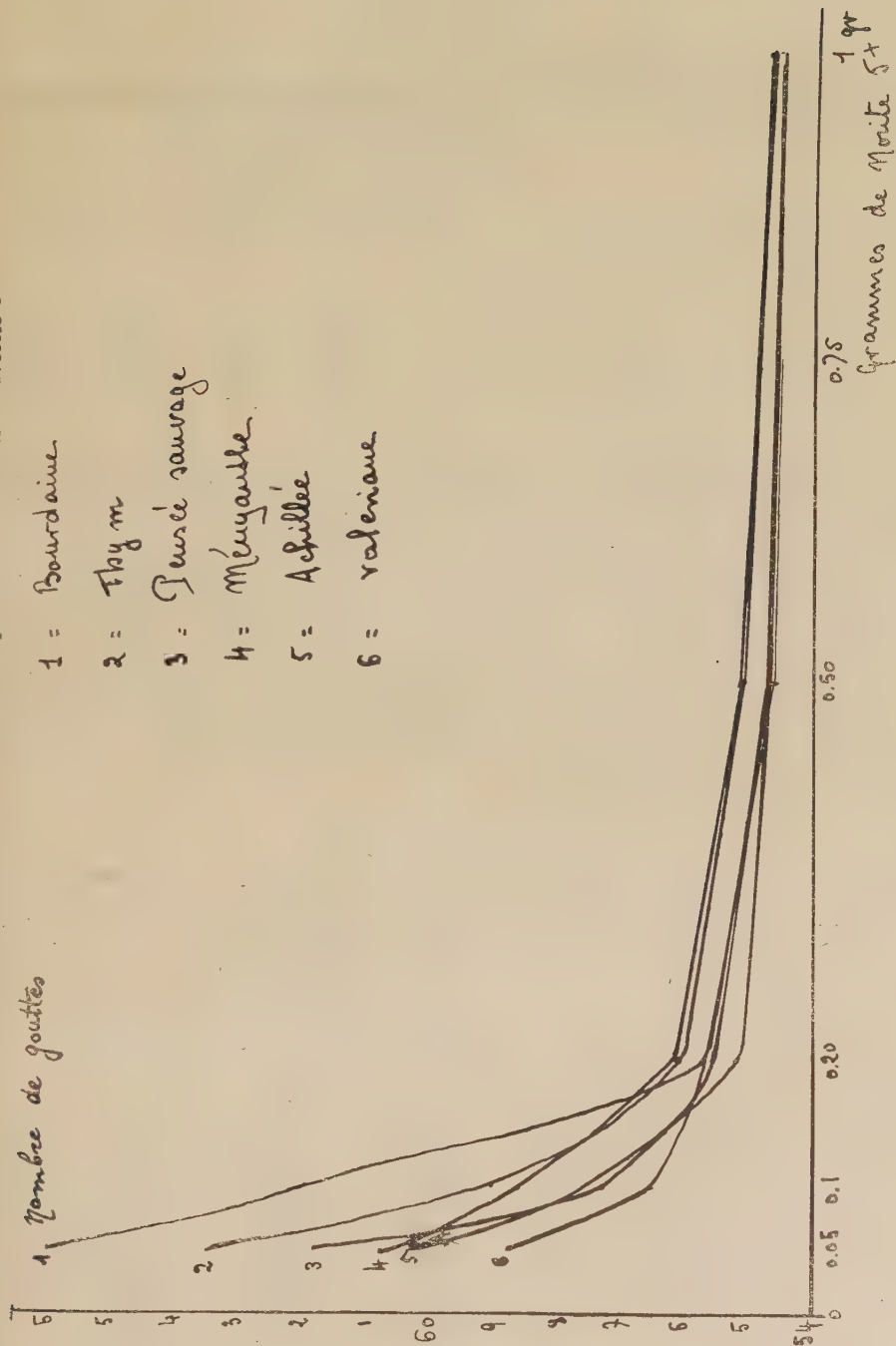


TABLEAU XII

Adsorption d'infusions à 2 % par la norite 5×

		Nombre de gouttes donné par le stalagomètre de Traube à 20°						
Plantes	avant adsorpt.	après adsorption par :					1 Norit	
		0,05	0,10	0,20	0,50	0,75		
Eau.	54,6	54,6	54,6	54,6	54,6	54,6	54,6	
Valeriane . .	60,24	56,2	55,03	54,80	54,70	54,70	54,70	
Bourdaïne . .	63,72	55,61	55,03	54,70	54,70	54,70	54,70	
Achillée. . . .	61,14	55,18	55,03	54,75	54,75	54,75	54,70	

Les graphiques 4-5 montrent l'allure des courbes pour des concentrations différentes des infusions. La quantité de charbon nécessaire pour adsorber la totalité des principes actifs est comme l'on s'y attendait d'autant plus petite que la concentration de l'infusion est plus petite. Les tableaux 13, 14 et 15 sont tels que la colonne 2 donne le nombre de gouttes trouvé pour l'infusion avant adsorption. La colonne 3, ceux donnés après adsorption par 0 gr. 05 de norite 5^x. La dernière colonne le % de matières actives adsorbées. On voit que le % est d'autant plus grand que la concentration est plus petite.

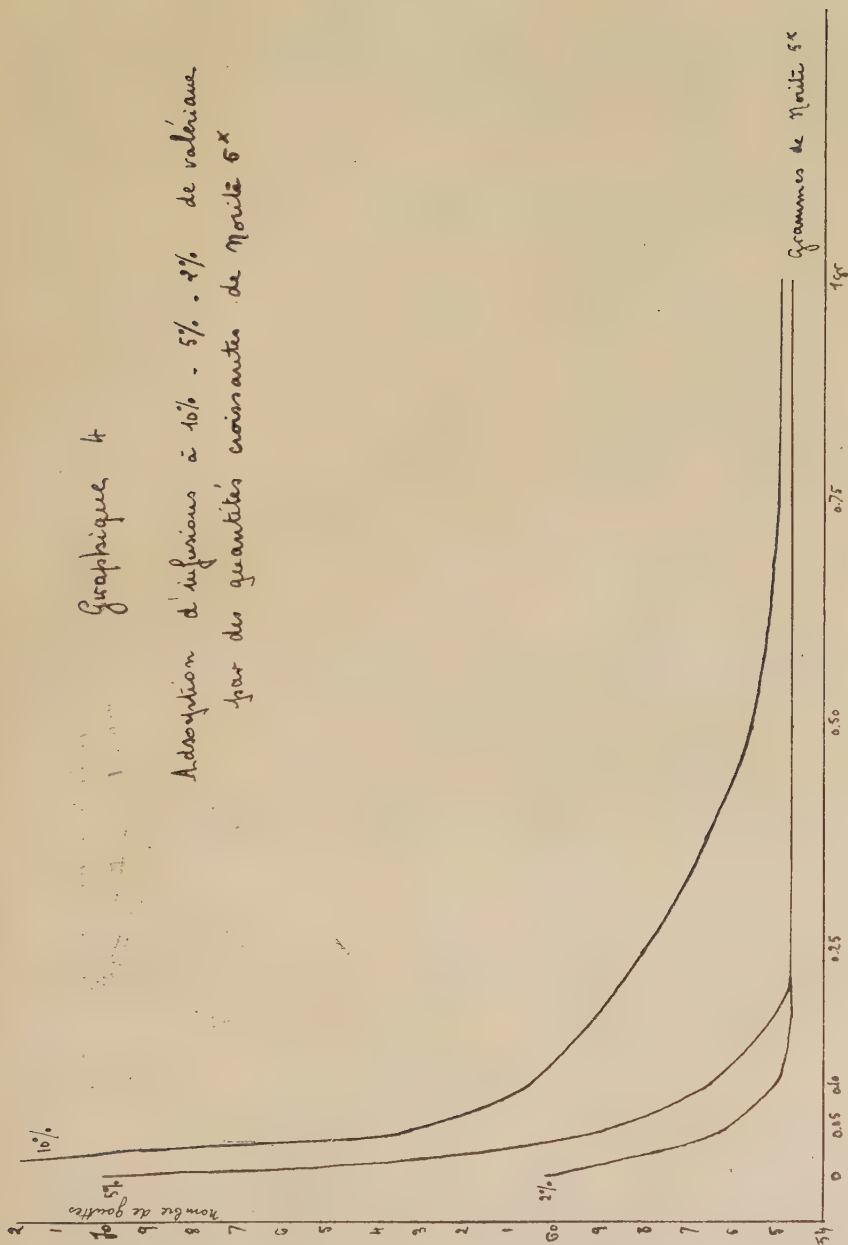
TABLEAU XIII

Adsorption d'infusions à 10 % par 0 gr. 05 de Norite 5×

Plantes	Nombre de gouttes			% de matières adsorbées
	après			
	avant adsorption	adsorption par 0,05 gr. de Norite		
Valeriane.	75,	63,25	77 %	
Régliſſe.	75,45	72,05	35 %	
Menthe.	74,95	67,86	76 %	
Centaurée.	73,57	69,25	53 %	
Achillée.	69,50	64,41	66 %	
Eucalyptus.	70,55	66,26	58 %	
Serpolet.	69,10	63,50	69 %	

Graphique 4

Adsorption d'infusaires à 10% - 5% - 2% de valériane
par des quantités croissantes de moût 5^x



Graphique 5

Absorptions d'infusiers à 10% - 5% - 2% de Bourdaine
par des quantités croissantes de moût 5^e

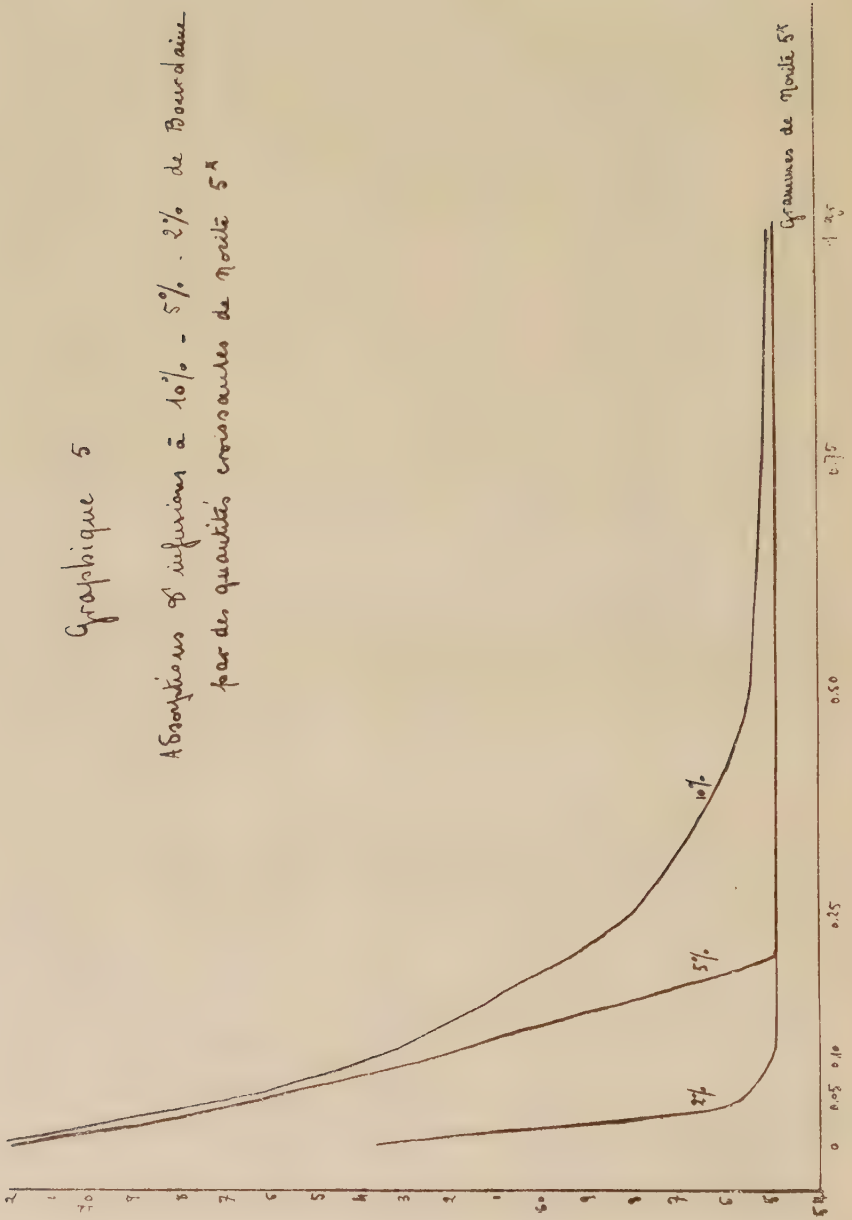


TABLEAU XIV

Adsorption d'infusions à 5 % par 0 gr. 05 de Norite 5×

Plantes	Nombre de gouttes		% de matières adsorbées
	avant adsorption	après adsorption par 0,05 gr. de Norite	
Valeriane.	69,	57,87	86 %
Réglisse.	70,61	66,37	56 %
Menthe.	71,13	64,20	29 %
Centauree.	69,47	64,30	74 %
Achillée.	66,17	58,83	75 %
Eucalyptus.	67,45	59,70	76 %
Serpolet	66,18	61,15	70 %

TABLEAU XV

Adsorption d'infusions à 2 % par 0 gr. 05 de Norite 5×

Plantes	Nombre de gouttes		% de matières adsorbées
	avant adsorption	après adsorption par 0,05 gr. de Norite	
Valeriane.	61,92	55,	98 %
Réglisse.	66,	58,	97,75 %
Centauree.	65,53	56,92	98 %
Achillée.	62,	58,75	98 %
Eucalyptus.	62,40	55,75	98,5 %
Serpolet	62,42	55,20	98 %

Comme nous l'avons déjà rappelé, l'adsorption joue un rôle important dans l'organisme normal, des phénomènes d'adsorption ont lieu dans les parties constituantes de l'intestin et de l'estomac. L'adsorption a en particulier une grande importance pour la narcose,

Dans ces derniers temps des substances adsorbantes furent introduites en thérapeutique. Ainsi on emploie contre les lourdeurs d'estomac et les maux d'intestins une certaine sorte de charbon qui a pour rôle de retenir, en les adsorbant les liquides ou les gaz qui sont les causes de ces malaises.

Sans aucun doute ces adsorbants peuvent être employés avec succès dans le but d'adsorber des liquides. Mais si l'on considère la tension superficielle du contenu de l'estomac et de l'intestin on peut se demander si ces charbons employés pour adsorber les gaz comme par exemple CO^2 qui se forme dans l'appareil digestif ont vraiment un but.

Les adsorbants ont aussi été employés dans un autre but. Du fait que certains médicaments possèdent un goût ou une odeur désagréable, sont introduits avec difficulté « per orale » on a tenté d'adsorber les principes de ces médicaments par du charbon, et de faire ingérer la préparation sous forme de tablettes inodores et insipides.

Nous avons fait un certain nombre d'expériences avec des solutions d'ail, d'oignon, raifort qui ont une odeur désagréable. Des solutions furent préparées d'une part par infusions de plantes sèches, d'autre part nous avons utilisé certains extraits vendus dans le commerce et que nous avons quelquefois dilués. Nous avons déterminé la valeur de la tension superficielle avant et après l'adsorption par des quantités variables de divers adsorbants, pour nous rendre compte de la quantité de principes actifs adsorbés. Dans la plupart des cas la plus grande partie des substances actives se trouvait adsorbée. La norite fut meilleur adsorbant que la carboraffine et le charbon de sucre.

Les préparations obtenues étaient dans le cas où l'on employait la norite 5 presque toujours inodores et insipides. Ces propriétés ne suffirent pas malgré tout à assurer que l'effet dans l'organisme soit le même que lorsque l'on emploie l'extrait ou l'infusion. La condition la plus nécessaire est que ces préparations se décomposent dans l'organisme et que le charbon cède les produits adsorbés à l'estomac ou à l'intestin. Nous avons donc tenté de voir si cela était probable. Dans ce but nous avons agité les préparations à base de charbon (séchées à l'air) pendant des temps variables avec : eau distillée, eau ordinaire, solutions diluées d' HCl , d'ammonia-

que, de gélatine. Dans aucun cas le charbon n'a cédé de principes aux solutions employées.

Ces expériences de désadsorption permettraient donc de conclure que les préparations à base de charbon n'exerceraient pas d'action ou peu dans l'organisme, du fait que celui-ci retient trop fortement les principes qu'il a adsorbés. On peut peut-être, à la place d'un adsorbant très actif, employer d'autres adsorbants ayant une activité adsorbante plus petite et retenant moins fortement les principes actifs. Mais il est à remarquer que l'emploi d'adsorbants moins actifs, force à en ingérer pour une quantité donnée de médicament, une plus grande quantité et ceux-ci ne donnent pas des préparations totalement inodores et insipides.

Des expériences complémentaires faites avec: terrana, gel de silice, kieselgur ne conduisent à aucun résultat méritant d'être cité.

CHAPITRE VI

ÉTUDE DE L'ACTION SUR LA FERMENTATION

Bien que le but de notre travail fut l'étude de quelques propriétés physico-chimiques d'infusions de plantes, citons ici quelques expériences ayant eu pour but l'étude des relations qui lient les propriétés physico-chimiques des solutions à leur action physiologique.

Déjà pendant la préparations des solutions nous avons essayé de voir comment de petits crustacés (Wasserflöhe) pouvaient vivre dans ces solutions fraîchement préparées. Dans une quantité donnée (25 cm³) de l'infusion, nous introduisions toujours 20 crustacés. Nous observions au bout d'un temps déterminé (1/4, 1/2, une heure), quelquefois même plusieurs heures l'action exercée sur ces crustacés. Nous déterminions alors le nombre de « wasserflöhe » qui avaient ralenti leurs mouvements et les transportions dans de l'eau pure pour voir si l'effet était passager ou durable. Il arriva dans la plupart des cas que les Wasserflöhe n'étaient qu'étourdies.

Nous avons alors tenté de déterminer au bout de combien de temps toutes les crustacés restaient immobiles, mais ce temps était en général très long et les solutions n'étaient plus bonnes.

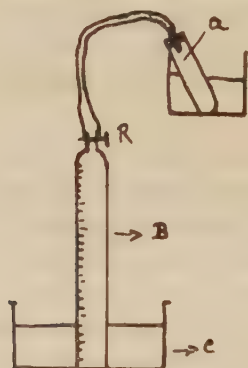
Des expériences avec ce matériel ne nous parurent pas d'une exactitude suffisante et nous les avons abandonnées.

Nous avons alors étudié l'action de certaines infusions de plantes sur un organisme très simple: la cellule de levure. La cellule de

levure mise en contact avec du sucre dans des conditions favorables fait fermenter celui-ci. Une très petite quantité d'une infusion introduite dans ce système: *levure-sucre* pouvait changer l'allure du phénomène. L'infusion était capable d'exercer sur la cellule de levure une action excitante ou paralysante et par suite la fermentation se trouvait diminuée ou accrue. Nous avons donc étudié l'action produite par nos infusions à activité superficielle sur ces organismes et cherché à voir s'il y avait des relations entre la valeur de la tension superficielle de l'infusion employée et l'intensité de la fermentation.

Pour connaître l'intensité de la fermentation il suffisait de déterminer la quantité de CO^2 formé. Cette quantité croît quand l'intensité de la fermentation croît, c'est-à-dire aussi quand la cellule de levure est excitée.

L'appareil employé pour mesurer la quantité de CO^2 dégagé



par la fermentation fut tout d'abord le saccharimètre. M. SIEHR a construit un appareil très simple permettant de suivre la fermentation. Nous l'avons utilisé de préférence. Il se compose d'un tube à essais (a) mis en communication, par un tube de caoutchouc, avec une burette graduée (b) retournée et plongeant dans un becherglas (c) renfermant une solution saturée de CO^2 .

Pour se servir de cet appareil il suffisait d'introduire en (a) le mélange qui devait fermenter, de régler la burette de façon à ce que la solution de CO^2 contenue dans celle-ci arrive au dernier trait de la graduation et l'on ouvrait le robinet (r). Le CO^2 dégagé dans

la fermentation faisait dévier le niveau de liquide et il suffisait de lire la graduation de la burette pour avoir le volume de CO^2 formé.

Nous avons alors mesuré la quantité de CO^2 dégagée quand nous avons introduit dans le tube (a) :

1° Le mélange « cellules de levure, sucre, eau;

2° Le mélange « cellules de levure, sucre, infusion.

Dans un premier groupe d'expériences, nous avons établi les relations qui lient la quantité de CO^2 dégagée au temps. Pour cela nous avons introduit dans le tube (a) 10 cm³ d'un mélange contenant 10 % de levure et 10 % de sucre. Toutes les 5 minutes nous avons noté la quantité de CO^2 formée.

L'expérience fut faite à 20°.

Le tableau suivant donne les résultats obtenus.

TABLEAU XVI

Temps au bout duquel les lectures furent faites (en minutes)	Quantités de CO^2 Dégagées (en ccm.)
5	0,1
10	0,3
15	0,5
20	0,8
25	0,4
30	2,4
35	4,4
40	6,5
45	8,4
50	10,3
55	12
60	14,3

D'autres expériences faites de la même façon donnèrent à peu

près les mêmes résultats. Le tableau suivant donne les valeurs trouvées pour des temps égaux (sur une même horizontale).

TABLEAU XVII

1	2	3
—	—	—
0,1	0,1	0,11
0,3	0,2	0,28
0,5	0,6	0,5
1,4	1,	1,4
1,4	1,6	1,6
2,4	2,5	2,5
4,4	4,5	4,5
6,5	6,5	6,5
8,4	8,4	8,4
10,3	10,5	10,5
12	12,2	12,
14,3	14,2	14,3

Ces deux tableaux permettent de voir que l'on peut à peu près exactement contrôler la quantité de CO_2 formée. Une courbe indiquant la variation de CO_2 dégagée en fonction du temps serait peu différente dans son allure que l'on considère pour la construire les résultats 1, 2 ou 3.

Nous avons ensuite refait les mêmes essais mais en introduisant dans le tube (a) non seulement 10 cm³ du mélange levure-sucre, mais aussi 1 cm³ d'une infusion à 10 % d'une plante, préparée suivant notre méthode générale. Les résultats sont résumés dans les tableaux suivants.

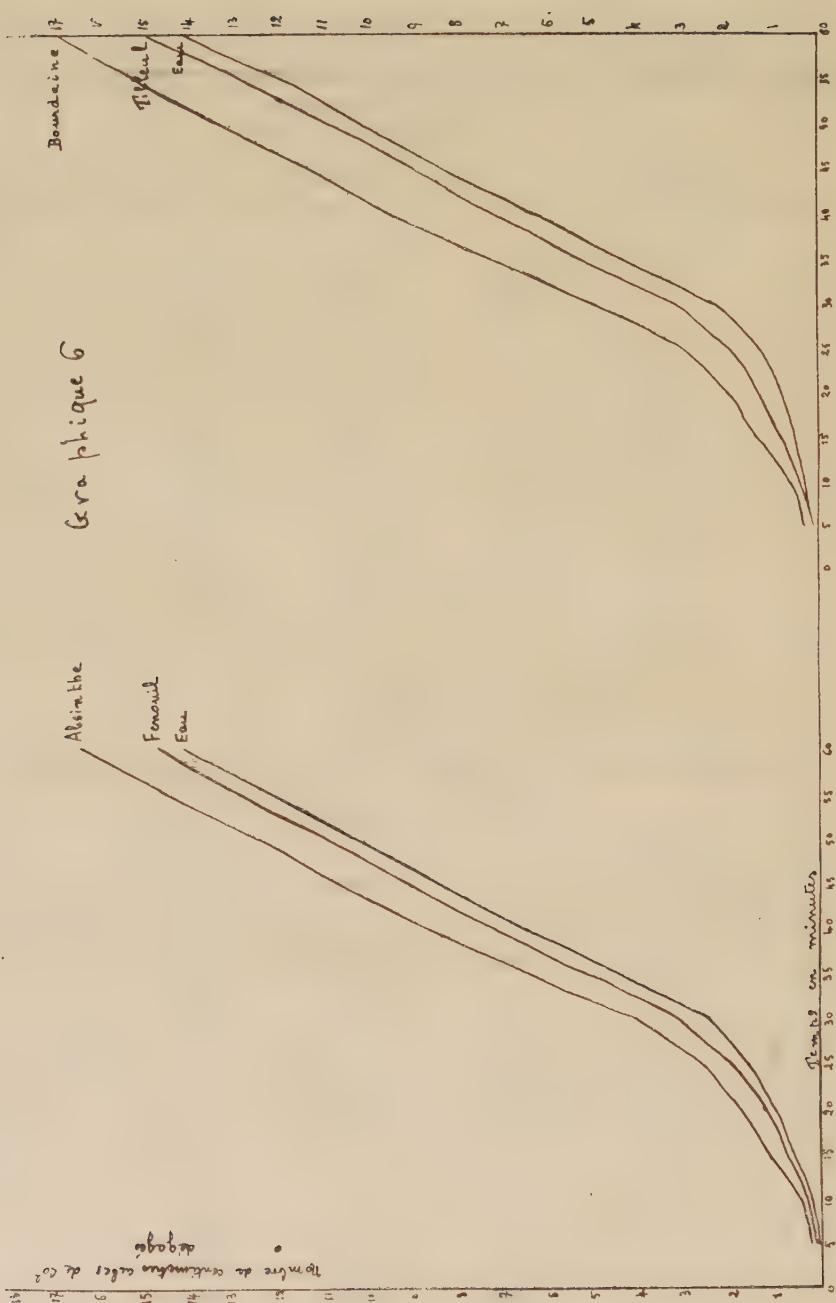
TABLEAU.

TABLEAU XVIII

Temps (en minutes)	Mélange levure-sucre		
	+ bourdaine	+ tilleul	+ eau
5	0,3	0,1	0,1
10	0,6	0,4	0,3
15	1,4	0,8	0,5
20	2,	1,3	0,8
25	3,	2,	1,4
30	5,	3,3	2,4
35	7,4	5,3	4,4
40	9,5	7,3	6,4
45	11,5	9,1	8,4
50	13,4	11,0	10,3
55	15,3	13,	12,
60	17,	15,1	14,3

TABLEAU XIX

Temps (en minutes)	Nombre de ccm de CO ² dégagée par fermentation du mélange : levure-sucre		
	+ absinthe	+ fenouil	+ eau
5	0,2	0,1	0,1
10	0,4	0,3	0,2
15	1,2	0,9	0,6
20	1,8	1,3	1,
25	2,6	1,9	1,6
30	4,1	3,1	2,5
35	6,6	5,1	4,5
40	8,6	7,2	6,5
45	10,9	9,1	8,4
50	12,5	11,0	10,40
55	14,60	13,0	12,2
60	16,5	14,8	14,2



Nous voyons que dans tous les cas ou nous avons ajouté au mélange une petite quantité d'une infusion, la quantité de CO^2 est plus grande. L'infusion aurait par sa présence augmenté l'intensité de la fermentation en excitant les cellules de levure.

Les graphiques suivants montrent qu'avec le temps la différence devient de plus en plus claire et après 60 minutes a déjà atteint une valeur appréciable. La bourdaine est la plus active, puis l'absinthe, le tilleul et enfin le fenouil.

Or si nous considérons les tensions superficielles de ces plantes nous voyons que la bourdaine a la plus petite. Rappelons dans un tableau les nombres de gouttes donnés par les plantes considérées plus haut et les quantités de CO^2 dégagé après 60 minutes quand on ajoute au mélange à fermenter une infusion à 10 % de ces plantes.

TABLEAU XX

Plantes	Nombre de gouttes	Quantité en cm^3 de CO^2 formé après 60 minutes
Eau	54,60	14,2
Fenouil	63,8	14,8
Tilleul	65,8	15,
Absinthe.....	72,8	16,5
Bourdaine	77,	17,

Nous voyons que l'action exercée est d'autant plus grande que la tension superficielle est plus petite.

Les infusions de plantes avaient donc une influence sur les cellules de levure, organismes vivants des plus simples, et cette action est en rapport avec la valeur de la tension superficielle de ces solutions.

RÉSULTATS

Notre étude a porté sur un grand nombre de plantes dont la plupart sont importantes au point de vue pharmaceutique. Nous avons préparé des infusions de différentes concentrations et déterminé la valeur de la tension superficielle. Ces mêmes infusions nous servirent à étudier quelques questions ayant une certaine importance telles que: la perméabilité, l'adsorption, l'émulsion et la fermentation.

Les résultats obtenus furent les suivants:

1° Tout d'abord la préparation d'infusions d'une part suivant la méthode donnée par le *Deutsche Arzneibuch* et d'autre part suivant le *Codex Français* nous donnèrent des solutions qui possédaient à peu près pour une même concentration la même tension superficielle. On pourrait dire que la méthode allemande nous a fourni des infusions un peu plus actives, dû à ce que par cette méthode un peu plus de principes actifs entrèrent en solution. Les différences sont très petites et il ne s'agit guère que de quelques gouttes pour des mesures faites avec le stalagmomètre, aussi ne peut-on pas parler d'une réelle différence.

2° Toutes les plantes envisagées fournirent des infusions ayant une tension superficielle inférieure à celle de l'eau.

Il n'est pas possible d'établir une classification nette des plantes suivant leur effet pharmacologique et leur tension superficielle, car l'effet dépend non seulement de la tension superficielle, mais de beaucoup d'autres propriétés.

Toutefois on peut dire que les plantes purgatives comme bourdaine, cascara ont en général une tension superficielle relativement petite, tandis que d'autres comme fenouil, uva ursi ont une grande tension superficielle.

3° Nous avons aussi essayé de voir si différents échantillons d'une même plante avaient pour une concentration déterminée, toujours la même tension superficielle. Des échantillons provenant de différentes drogueries — firmes commerciales — montraient

que cette tension superficielle est à peu près constante. Les différences trouvées sont assez petites pour permettre de garder un seul tableau donnant dans tous les cas les relations entre la tension superficielle des infusions.

4° Les courbes qui indiquent la variation de la tension superficielle en fonction de la concentration de la solution ne sont pas parallèles, mais se coupent, ce qui indique que la relation qui lie la solubilité des principes à activité superficielle contenus dans les plantes à la concentration, est différente pour les différentes plantes.

5° L'étude de la perméabilité des infusions de plantes à travers un intestin de porc, montra que la dialyse a lieu, que l'addition de l'infusion à une solution de glucose en augmente la *perméabilité*. Ceci montre l'importance des thés pour la résorption.

6° Les principes à activité superficielle des plantes sont adsorbés par des substances adsorbantes comme le charbon et l'adsorption est fonction de l'activité superficielle des principes et de la quantité de l'adsorbant employé. Ces principes furent en grande partie adsorbés par le charbon et le mélange obtenu, agité avec de l'eau, une solution diluée de gélatine, NH_3 , HCl , etc... n'abandonnera rien à ces solutions. Ceci a une importance pour la considération de l'effet produit par les médicaments employés sous forme de tablettes obtenues par adsorption de principes actifs.

7° Les émulsions obtenues par agitation d'infusion avec des corps gras connus: huile d'olive, beurre, huile de ricin, huile de foie morue donnèrent des émulsions différentes de celles obtenues quand on emploie de l'eau à la place des infusions. L'émulsion est en général plus stable avec l'infusion de plante. L'essai de l'emploi de colorants pour faciliter l'observation au microscope montrèrent que l'emploi de ceux-ci doit être fait avec beaucoup de précautions.

8° Nous avons étudié l'action de quelques plantes sur des organismes vivants: les cellules de différentes levures. Des expériences faites avec bourdaine, absinthe, tilleul, montrèrent que l'excitation des cellules de levure est d'autant plus grande que la tension superficielle de l'infusion est plus petite. Cet effet est probablement la conséquence du passage des principes actifs des solutions à travers les cellules de levure.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES	11

CHAPITRE PREMIER

PRÉPARATION DES INFUSIONS	17
Méthode française.	
Méthode allemande.	
Méthode utilisée dans ce travail.	

CHAPITRE II

ÉTUDE DE LA TENSION SUPERFICIELLE.....	19
Importance de la tension superficielle.	
Méthode de mesure.	
Variation de la tension superficielle avec le mode de préparation.	
Variation de la tension superficielle avec la concentration.	
Tension superficielle de différents échantillons de plantes.	

CHAPITRE III

ÉTUDE DE LA PERMÉABILITÉ	31
Différentes théories.	
Méthode de mesure.	
Dialyse d'infusions de plantes	
Influence des infusions sur la perméabilité du glucose.	

CHAPITRE IV

ÉTUDE DE L'ÉMULSION	41
Méthode employée.	
Influence des infusions sur l'émulsion de quelques corps gras.	

CHAPITRE V

	PAGES
ÉTUDE DE L'ADSORPTION	45
Méthode.	
Adsorption d'infusions de plantes par du charbon.	
Variation de l'adsorption avec la concentration.	

CHAPITRE VI

ÉTUDE DE L'ACTION SUR LA FERMENTATION	59
RÉSULTATS	67



Vu et bon à imprimer.
Nancy, le 3 mars 1934.

Le Doyen,
P. SEYOT.

Nancy, le 3 mars 1934
Le Président du Jury,
PASTUREAU.

Vu et permis d'imprimer.
Nancy, le 15 mars 1934
P. le Recteur de l'Académie de Nancy
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
SPILLMAN.

